



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Prescrições Potencialmente Inapropriadas em Pacientes Idosos
de um Hospital de Ensino de Nível Terciário na Austrália**

Hugo Machado Silva Neto

Salvador (Bahia)
Maio, 2016

Universidade Federal da Bahia
Sistema de Bibliotecas
Bibliotheca Gonçalo Moniz – Memória da Saúde Brasileira

S586 Silva Neto, Hugo Machado.
Prescrições potencialmente inapropriadas em pacientes idosos de um hospital de ensino de nível terciário na Austrália / Hugo Machado Silva. – 2016.

48 fl.

Orientador: Prof. Christiane Machado Santana.
Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2016.

1. Prescrições inapropriadas. 2. Prescrição de medicamentos. I. Santana, Christiane Machado. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 615



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Prescrições Potencialmente Inapropriadas em Pacientes Idosos de um Hospital de Ensino de Nível Terciário na Austrália

Hugo Machado Silva Neto

Professor orientador: **Christiane Machado Santana**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Maio, 2016

Monografia: *Prescrições Potencialmente Inapropriadas em Pacientes Idosos de um Hospital de Ensino de Nível Terciário na Austrália*, de **Hugo Machado Silva Neto**

Professor orientador: **Christiane Machado Santana**

COMISSÃO REVISORA:

- Christiane Machado Santana (Professora Orientadora), Professora do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Olívia Lucia Nunes Costa, Professora do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Nicolaus Albert Borges Schriefer, Professor do Departamento de Biointeração do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Membro Suplente:

Marcio Josbete Prado, Professor do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no X Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2016.

“É melhor acender uma vela do que praguejar contra a escuridão.” (extraído do livro “O mundo assombrado pelos demônios - a ciência vista como uma vela no escuro”, de **Carl Sagan**)

Aos Meus Pais, **Hugo Filho e Ivete
Guimarães**

EQUIPE

- Hugo Machado Silva Neto, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio- e: hugomneto@hotmail.com;
- Danielle Ní Chróinín, Médica e pesquisadora no Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Diane Xiao, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Carly Brazel, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Nell Farnham, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Jacinta Perram, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Timothy S. Roach, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Emily Sutherland, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Alexander Beveridge, Department of Geriatric Medicine, St. Vincent's Hospital, 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Anmol Sandhu, Department of Clinical Pharmacology & St Vincent's Clinical School UNSW, St. Vincent's Hospital 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia;
- Richard O. Day, Department of Clinical Pharmacology & St Vincent's Clinical School UNSW, St. Vincent's Hospital 390 Victoria Street, Darlinghurst, NSW 2010, Australia.
- Christiane Machado Santana, Médica Geriatra e Professora Associada do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico, FAMEB – UFBA. C-elo: cs2481312@gmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

ST. VINCENT'S HOSPITAL (SYDNEY – AUSTRÁLIA)

- Department of Geriatric Medicine

UNIVERSITY OF NEW SOUTH WALES (SYDNEY – AUSTRÁLIA)

- Department of Clinical Pharmacology
- St. Vincent's Clinical School

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos oriundos do programa Ciências sem Fronteiras – CNPq - Processo: 204352/2013-4 Modalidade: Graduação Sanduíche no Exterior – SWG;
2. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Christiane Machado Santana**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas.
- ◆ Aos Doutores **Richard O. Day** e **Danielle Ní Chróinín**, médicos e pesquisadores do *St. Vincent Hospital*, sem os quais muito deixaria ter aprendido. Meus especiais agradecimentos pela oportunidade e pela constante disponibilidade.
- ◆ Aos Professores **José Tavares Neto** e **Marcio Josbete Prado**, membros do Núcleo de Formação Científica – FMB/UFBA, pelos preciosos conselhos durante a organização do estudo.
- ◆ Aos Doutores **Olívia Lucia Nunes Costa** e **Nicolaus Albert Borges Schriefer**, membros da Comissão Revisora desta Monografia, pela colaboração e auxílio.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVO	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
IV. METODOLOGIA	14
IV.1 Desenho do estudo	14
IV.2 População de estudo	14
IV.3 Coleta de dados	15
IV.4 Análise dos dados	15
IV.5 Aspectos éticos	16
V. RESULTADOS	17
VI. DISCUSSÃO	23
VII. CONCLUSÕES	27
VIII. SUMMARY	28
IX.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
X. ANEXOS	35
Anexo I: Equivalente australiano do parecer do comitê de ética em pesquisa I	36
Anexo II: Equivalente australiano do parecer do comitê de ética em pesquisa II	37
Anexo III: Comprovante de participação no estudo	39

ÍNDICE DE TABELAS

TABELAS

TABELA 1. Prevalência de PPI durante a admissão e alta hospitalares	17
TABELA 2. Frequência de Prescrições Potencialmente Inapropriadas no momento da alta hospitalar como determinado pelo critério STOPP. Sydney/NSW, 2014	19
TABELA 3. Ranking das Prescrições Potencialmente Inapropriadas na Alta Hospitalar determinado pelo critério STOPP Sydney/NSW, 2014	22
TABELA 4: Razões para prescrição entre os tipos mais frequentes de prescrições Potencialmente Inapropriadas na alta hospitalar. Sydney/NSW, 2014.	22

I. RESUMO

PRESCRIÇÕES POTENCIALMENTE INAPROPRIADAS EM PACIENTES IDOSOS DE UM HOSPITAL DE ENSINO DE NÍVEL TERCIÁRIO NA AUSTRALIA. Fundamentação

Teórica: Pacientes com idade maior que 65 anos usam mais medicamentos que qualquer outro grupo etário e são mais vulneráveis a eventos adversos droga-relacionados (EAD) do que outros. As prescrições potencialmente inadequadas (PPI), são descritas atualmente como medicamentos em que o risco de EAD supera o benefício clínico. Nesse cenário, ferramentas validadas de avaliação de medicações, tais como a ferramenta STOPP (*Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*), podem auxiliar na identificação e revisão destas prescrições. **Objetivos:** Identificar as taxas de prevalência de PPI em um hospital de ensino terciário australiano, fazendo referência aos critérios STOPP, além de identificar se as PPI possuíam justificativas documentadas e transmitidas a outro médicos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de corte transversal retrospectivo no qual foram selecionados e analisados os registros médicos de 100 pacientes admitidos em janeiro de 2013. Todas as informações foram obtidas através da análise de prontuários e relatórios médicos. **Resultados:** No total, 181 PPI foram registrados, sendo 44,1% (n=80) durante a admissão hospitalar e 55,8% (n=101) durante a alta hospitalar. No geral, 55% dos pacientes experimentaram pelo menos 1 PPI em algum momento da internação hospitalar. Pacientes que tinham uma PPI na admissão eram mais propensos a ter uma PPI no momento da alta (*Odds Ratio: 7,6;*). Dentre os 101 PPI observados na alta hospitalar, 82,1% (n=83) possuíam seu tipo e a razão para sua manutenção documentados e uma fração menor destas justificativas (71%) foram transmitidas aos médicos que acompanhavam o paciente na atenção primária. **Conclusão:** Nesse cenário, ferramentas validadas de avaliação de medicações, podem auxiliar na revisão de medicamentos, identificação de PPI e, conseqüentemente, na prevenção de EAD. Além disto, o julgamento clínico torna-se fundamental na adoção de PPI nesses pacientes, uma vez que até mesmo medicamentos de "alto risco" podem ser apropriados após uma análise contextual. Finalmente, a revisão das PPI, atentando à documentação das razões da medicação e assegurando a comunicação com outros médicos que acompanham o paciente além do ambiente hospitalar, se mostram cruciais neste cenário.

Palavras Chaves: 1. Prescrições Inapropriadas, 2. Polifarmácia, 3. Prescrição de Medicamentos.

II. OBJETIVOS

1.Primário

Identificar as taxas de prevalência de Prescrições Potencialmente Inapropriadas (PPI) em um hospital de ensino terciário australiano, fazendo referência aos critérios STOPP.

2.Secundários

2.1 Identificar os medicamentos que constituem PPI durante a admissão e alta hospitalar.

2.2 Identificar as classes de medicamentos que constituem as PPI

2.3 Explorar se as PPI foram revisadas e se as razões para o seu uso foram documentadas nas anotações médicas

2.4 Verificar se as informações relacionadas às PPI, incluindo a justificativa do uso, foram comunicadas a outros médicos que acompanhavam os pacientes em nível de atenção primária.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Existem registros históricos das mais diferentes culturas e civilizações humanas evidenciando técnicas medicinais, dentre as quais uma grande variedade envolvia a utilização de extratos de vegetais, chás, infusões, entre outros artigos na tentativa de restaurar o estado de saúde do indivíduo. Analisando cronologicamente a história da humanidade, tais artigos medicinais podem ser considerados como precursores da farmacoterapêutica moderna, embora o surgimento da alquimia no século XVI também teve uma contribuição fundamental nessa evolução (Green *et al*, 2008). Mais recentemente, principalmente após a metade do século XX e os avanços científicos pós-guerra, houve um salto no tratamento de muitas condições médicas, com o advento de drogas cada vez mais eficientes, seguras e um aumento no acesso às mesmas (Green *et al*, 2008). Tais avanços, por sua vez, possibilitaram o crescimento e desenvolvimento da indústria farmacêutica a ponto desta movimentar, somente no Brasil, R\$ 58 bilhões em 2013 (Sincofarma, 2014). Como resultado dos avanços terapêuticos e de melhorias em múltiplos indicadores socioeconômicos, houve uma mudança na pirâmide etária. Mudança esta impulsionada, principalmente, pelo aumento na expectativa de vida e pela redução das taxas de fecundidade na população mundial (Wong & Carvalho, 2006).

E esse aumento na expectativa de vida está no foco de diversas discussões e estudos. Segundo o relatório das Nações Unidas sobre o envelhecimento da população global, a magnitude com que esse processo ocorreu no século XX é sem precedentes na história da humanidade e o atual século terá taxas de envelhecimento ainda maiores que as do século anterior. Ainda de acordo com este relatório, no ano de 2050 cerca de 20% da população mundial estará acima dos 60 anos de idade (aproximadamente o dobro da proporção que a humanidade tinha quando adentrou no século XXI) e que cerca de 80% da população mais velha do mundo estará vivendo nas regiões menos desenvolvidas do globo (United Nations, 2002).

Como a maioria dos países desenvolvidos, a população da Austrália passou por um processo de envelhecimento gradual, resultado da lenta e sustentada redução da fertilidade e aumento da expectativa de vida. Isso resultou em proporcionalmente menos crianças na população e um aumento nas pessoas com idade acima de 65 anos.

Dados da *Australian Bureau of Statistics* demonstram que no período de 1994-2014, a proporção de indivíduos acima de 65 anos cresceu de 11.8% para 14.7% no país (*Australian Bureau of Statistics*, 2014) e em 2050 a proporção esperada de indivíduos acima de 65 é de 25% da população (*Productivity Commission*, 2005).

Já o Brasil está passando por um rápido e acentuado processo de envelhecimento populacional, transição demográfica típica dos países em desenvolvimento. Um dos principais fatores associados a esse acelerado processo foi a redução da taxa de fecundidade no Brasil (Wong & Carvalho, 2006). De acordo com Wong, diversos países europeus levaram cerca de seis décadas para diminuir os níveis de fecundidade em torno de 50%, mas no Brasil, redução similar foi observada em apenas 25 anos. Outro fator associado ao processo de envelhecimento brasileiro é que boa parte dos países considerados em desenvolvimento somente vieram a apresentar avanços socioeconômicos semelhantes aos já estabelecidos no Primeiro Mundo após a metade do século XX, e ainda assim de forma limitada (Kalache, 2015). Em virtude disso, tais países apresentam hoje um aumento na prevalência de doenças crônicas, traço em comum com os países desenvolvidos, ao mesmo tempo em que doenças infecto-parasitárias ainda permanecem como importante causa de morbimortalidade, reflexo das condições de subdesenvolvimento ainda presentes. (Kalache, 2015). Dessarte, o grupo etário composto por pessoas acima de 65 anos no Brasil cresceu de 3,5, em 1970 para 7,4% em 2010 e em 2050, este grupo etário deverá responder por cerca de 19% da população brasileira (Nasri, 2008), um crescimento sensível e que aproximará o perfil demográfico brasileiro ao de países desenvolvidos, como a Austrália.

E esse fenômeno do envelhecimento tem repercutido diretamente nos sistemas de saúde de diversos países, uma vez que o envelhecimento da população exige foco maior em doenças crônicas, tais como a doença de Alzheimer, doenças cardíacas, osteoporose, entre outras. Dentro dessa realidade, o estilo da medicina vai precisar mudar o cerne das intervenções, de pontuais que corrigem um problema único e agudo para intervenções amplas com gerenciamento contínuo de múltiplas doenças e incapacidades (Wiener & Tilly, 2002). Além disso, as doenças crônicas, muitas vezes, favorecem o desenvolvimento de deficiências e desequilíbrios (Wiener & Tilly, 2002), o que aumenta por sua vez a necessidade de utilização de unidades de internação, hemodinâmica, procedimentos dialíticos, e também serviços de cuidado a longo prazo

(Nasri, 2008), demandando uma reorganização da rede de serviços ligada à saúde. Outro ponto é o impacto econômico associado a essas mudanças.

Segundo dados de 2005 do Governo Australiano, os gastos em saúde com a população acima de 65 anos são cerca de quatro vezes maiores quando comparados com os gastos com a população abaixo dos 65. Esse mesmo relatório mostra que nos Estados Unidos e Canadá, os gastos relativos ao grupo etário dos idosos no mesmo período eram cerca de três vezes maiores que os grupos com menos de 65 anos. E quando se aproxima do grupo etário com mais de 85 anos, esses valores eram até nove vezes maiores quando comparados com a população não idosa (Productivity Commission, 2005). Com isso, embora tenha havido um aumento na qualidade e expectativa de vida, em muitos casos a melhoria nos índices de saúde é resultado de tratamentos contínuos e, na maioria das vezes, onerosos (Productivity Commission, 2005; Chaimowicz, 1997). E nesse contexto, diversos autores destacam esta questão como um novo desafio aos governos e sistemas de saúde, de forma que serão necessárias estratégias que busquem equilibrar os gastos com saúde às novas demandas de serviços oriundas das mudanças demográficas (Chaimowicz, 1997; Crawford *et al*, 2009; Productivity Commission, 2005; Wiener & Tilly, 2002).

Dentro desse contexto, a utilização de medicamentos há muito tempo vem sendo um recurso de suma importância no manejo de condições crônicas não transmissíveis. Como evidência disto, diversos trabalhos mostram o aumento dos gastos relacionados a fármacos nos últimos anos, principalmente na faixa etária mais velha. De acordo com Gu *et al* (2010), em 2008 os Estados Unidos gastaram o equivalente a U\$ 234.1 bilhões apenas em medicamentos prescritos, correspondendo a mais que o dobro do valor desembolsado em 1999. Este mesmo autor afirma também que a taxa de utilização de drogas no grupo etário dos idosos é elevada; 90% dos americanos com mais de 60 anos usaram pelo menos um tipo de medicação prescrita e 37% fizeram uso de 5 tipos ou mais no período de 1999-2008. No Reino Unido, no período de 1996-2002, aproximadamente 65% dos idosos fizeram uso de agentes prescritos ou não, e 33% de todas as prescrições foram direcionadas a este grupo (Kennerfalk *et al*, 2002). No Brasil estima-se que 23% da população consumam 60% da produção nacional de medicamentos, com destaque para as pessoas acima de 60 anos (Secoli, 2010). Já na Austrália, no período de 1999-2008, o investimento *per capita* do país em medicamentos cresceu de U\$209 para U\$503 (Australian Department of Health, 2012) e as despesas medicamento-relacionadas com o grupo de

adulto acima dos 65 anos tornaram-se cerca de 4,5 vezes maiores do que com aqueles com menos de 65 anos (*Australian Institute of Health and Welfare, 2014*).

No entanto, alguns questionamentos importantes vêm sendo levantados à luz da crescente utilização de fármacos. O uso irracional e indiscriminado de alguns medicamentos, o aumento de reações adversas droga-relacionadas, erros associados à utilização, entre outros aspectos (*Green et al, 2008*), podem servir de exemplo. Mais especificamente, a utilização de medicamentos pela população idosa tem fomentado diversas discussões na comunidade médica, uma vez que tanto o uso excessivo, como o uso indevido e a subutilização podem levar a desfechos catastróficos no estado de saúde dos pacientes nessa faixa etária. É consenso que o grupo etário dos idosos é mais vulnerável a potenciais efeitos indesejados dos fármacos. No idoso, a redução das reservas homeostáticas e mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento interferem nos mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, tornando-o mais suscetível aos efeitos dos medicamentos (*Hilmer et al, 2012; Holbeach & Yates, 2010; Scott & Jayathissa, 2010*). Dentre essas alterações, pode-se destacar a diminuição da taxa de filtração glomerular; redução da atividade enzimática microsomal hepática; alteração de reflexos cardiovasculares; redução da temperatura corporal; a mudança da composição corporal, com aumento da proporção de gordura, entre outras alterações que irão produzir, comumente, efeitos mais potentes e duradouros das drogas nesses indivíduos (*Rang et al, 2012*).

Um conceito bastante conhecido na medicina geriátrica é o da polifarmácia, definida aqui como o "uso simultâneo e regular de cinco ou mais medicamentos prescritos" (*Gnjidic et al, 2012*). Em um estudo transversal com uma amostra de pouco mais de 1.400 australianos acima de 50 anos, a taxa de utilização de 5 ou mais agentes nessa população foi de 43.3% e a polifarmácia foi significativamente relacionada com o aumento da idade (*Morgan et al, 2012*). No Brasil, um estudo conduzido com população acima de 65 do estado de São Paulo encontrou prevalência de polifarmácia em torno de 36% (*Carvalho, 2007*). Porém, apesar da necessidade em muitos casos, o aumento do número de medicamentos e a polifarmácia em idosos estão associados a um aumento na quantidade de prescrições consideradas potencialmente inapropriadas (PPI), tendo também relação com o aumento exponencial observado nas taxas de eventos adversos droga-relacionados (EAD) (*Bradley et al, 2012; Leendertse, 2008*). *Fick et al (2001)* sugere que há uma associação entre polifarmácia e PPI, referindo forte influência do número de

prescrições por indivíduo nessa associação. Adicionalmente, de acordo com Delafuente (2003), o risco de interações medicamentosas cresce em 13% com o uso simultâneo de duas drogas, elevando-se para 82% quando 7 ou mais agentes são consumidos. Isto, por sua vez, tem associação direta com um aumento no número de visitas a emergências. Além disso, Taché *et al* (2011) em seu estudo afirma que o grupo dos idosos tem taxa mais elevada (22,6%) de EAD em ambiente nosocomial quando comparado ao grupo pediátrico (2,8%) e dos adultos (8,5%), colocando o uso desproporcional de medicamentos como um dos principais motivos relacionados aos desfechos analisados. Já o *Canadian Institute for Health Information* (2011) observou que entre os idosos que tomam ≥ 5 medicamentos prescritos, mais de 1 em cada 8 requerem atenção médica devido a EAD. Portanto, é bem estabelecido que o aumento do número de prescrições e a polifarmácia encontram-se associados à PPI e a um aumento no risco de desenvolver eventos adversos relacionados à terapia medicamentosa.

O geriatra americano Mark Beers foi o primeiro a descrever prescrições potencialmente inadequadas (PPI) na literatura médica e é criador dos “critérios de Beers”. Em 1991, Beers elencou determinados medicamentos considerados inapropriados ou que poderiam produzir efeitos colaterais deletérios a pacientes idosos e intitulou esta lista com seu nome. Inicialmente, esta ferramenta era composta por uma lista com 30 prescrições consideradas inapropriadas (Sichieri, 2012). Ao longo do tempo e em virtude dos bons resultados com a aplicação dos Critérios de Beers, estes foram ampliados e atualizados, sendo que até a presente data são 53 os medicamentos listados. Assim, o pioneiro trabalho de Beers constitui uma das principais referências para profissionais de saúde acerca da segurança de administração de fármacos na pessoa idosa (Sichieri, 2012).

Quanto ao conceito das prescrições potencialmente inadequadas (PPI), são descritas atualmente como medicamentos em que o risco de EAD supera o benefício clínico, principalmente se houver evidências de alternativas mais seguras e eficazes (Manias *et al*, 2015). Ampliando esse conceito, PPI geralmente são prescrições que carecem de indicações baseadas em evidências e possuem também um risco maior para interações com outras drogas e doenças (O'Mahony & Gallagher, 2008), não apresentando, com certa frequência, uma relação custo/benefícios positiva. Wahab *et al* (2012) destaca também que PPI podem resultar de prescrições que ultrapassam o período clinicamente indicado, sem que haja justificativa para tanto.

Em relação à ocorrência desse fenômeno nas populações, Liu & Christensen (2002) mostram que a taxa de prescrição de PPI, na Austrália, gira em torno de 40-50% na população idosa. Wahab *et al* (2012) encontrou também prevalência de 60% de PPI em pacientes idosos internados em um hospital australiano, diferentemente das taxas de PPI encontradas em idosos na comunidade (39.8%) por Castelino *et al* (2010) também na Austrália. No Brasil, um estudo com idosos atendidos ambulatorialmente no Hospital das Clínicas de São Paulo encontrou prevalência de PPI de 26.9%(Faustino *et al*, 2013). Porém, outro estudo com idosos internados em um hospital particular de São Paulo encontrou prevalência maior, com 62% dos pacientes com pelo menos uma PPI (Locatelli *et al*, 2010). Com isso, apesar das diferenças nas prevalências encontradas nos diferentes estudos, está bem evidente que as PPI são altamente prevalentes no grupo dos idosos, mesmo havendo variações em virtude dos tipos e locais de estudo (comunidade, ambulatórios, instituições de longa permanência, serviços hospitalares e país de origem).

O impacto das PPI na saúde dos indivíduos também é bem descrito na literatura, sendo identificada como uma importante causa evitável de morbidade e mortalidade entre os idosos. Sabe-se que, assim como a polifarmácia, as PPI também estão associadas a um aumento no risco de EAD, podendo levar a desfechos clínicos negativos, como respostas clínicas inesperadas, agravamento de comorbidades pré-existentes, óbitos e maior necessidade em utilizar serviços de saúde (Sichieri, 2012). Passarelli *et al*, 2005, verificou que em um hospital brasileiro, a prevalência de PPI em idosos atingiu 67,2%, sendo que 23,5% destes desenvolveram algum EAD, encontrando uma associação significativa entre o uso de PPI e a ocorrência de EAD. Já uma pesquisa americana longitudinal realizada em idosos, com objetivo de investigar a associação do uso de PPI com hospitalização e mortalidade, demonstrou que houve associação positiva entre o uso de PPI e os dois desfechos estudados (Sichieri, 2012).

Além disso, as PPI e os EAD provocam um grande impacto econômico aos serviços de saúde. Fick *et al*, 2001, estimam que os custos anuais de problemas relacionados a medicações giram em torno de U\$76 bilhões nos atendimentos ambulatoriais, U\$20 bilhões nos hospitais e U\$4 bilhões em outros serviços de assistência em saúde.

E dentro dessa realidade, é de fundamental importância destacar que a prática de prescrição do profissional médico também pode contribuir para a ocorrência ou

prevenção de PPI e EAD, principalmente no que tange ao grupo populacional de maior idade. De acordo com Prybys *et al*, 2002, a maioria dos erros de prescrição é devido à falta de informação dos médicos a respeito dos medicamentos e dos princípios de prescrição geriátricos, induzindo possíveis desfechos negativos na saúde dos pacientes. Novamente reforçando o impacto das PPI na saúde dos idosos, Scott & Jayathissa, 2010, mostram que 6-30% das admissões hospitalares de pessoas idosas são implicações de problemas relacionados a fármacos, com EAD considerados graves afetando entre 7-17% das apresentações. Ainda de acordo com estes autores, entre 30-55% dos EAD que levam à internação poderiam ser evitados através de prescrições mais adequadas, fatos estes que chamam a atenção para a responsabilidade do profissional médico ao prescrevê-los. Todavia, muitas dessas prescrições representam uma realidade necessária para o paciente e, nestes casos, onde a linha entre tratar a doença e evitar danos é tênue, as escolhas terapêuticas assumem maior grau de complexidade (Sichieri, 2012). Em virtude disso, diversas ferramentas vêm sendo desenvolvidas e aperfeiçoadas com o intuito de auxiliar o médico na tomada da decisão mais adequada, não somente no momento de realização da prescrição, mas também auxiliando na revisão e interrupção de medicações quando necessário. Isso, por sua vez, pode reduzir a ocorrência de EAD e a gravidade destes eventos.

A primeira dessas ferramentas, já citada anteriormente, foi desenvolvida pelo geriatra Mark Beers na década de 90. Recentemente, um levantamento feito por Sichieri, 2012, identificou 15 ferramentas desenvolvidas para avaliar a adequação da terapia medicamentosa em idosos, dentre as quais 7 são americanas, 5 europeias, 2 canadenses e 1 australiana. Esses instrumentos, desenvolvidos para avaliar a segurança e qualidade das prescrições, são divididos em dois grupos a partir de dois critérios: critérios implícitos e explícitos. As ferramentas baseadas em critérios implícitos são aquelas que envolvem o julgamento clínico do médico, o qual deve considerar os aspectos clínicos e individuais do paciente e aplicar para cada medicamento, itens que ajudam a classificar a terapia como adequada, aceitável ou inadequada. Um dos principais exemplos desse grupo é a ferramenta *Medication Appropriateness Index (MAI)* (Sichieri, 2012). Porém, alguns autores classificam os instrumentos implícitos de avaliação como demorados, dependentes do conhecimento gerontológico do avaliador, susceptíveis a variações individuais de julgamento clínico e apresentam baixa confiabilidade na ausência de coleta padronizada de dados (Scott & Jayathissa, 2010).

Já as ferramentas baseadas em critérios explícitos são formuladas a partir de consensos médicos revisados na literatura, publicações científicas e opiniões de especialistas. São mais frequentemente utilizados na detecção de prescrições inadequadas, uma vez que possuem um forte embasamento em evidências, além de serem padronizadas, objetivas, confiáveis e generalizáveis (Scott & Jayathissa, 2010). Diferentemente dos critérios implícitos, a aplicação dos critérios explícitos não requer necessariamente o julgamento clínico e é menos dependente do conhecimento técnico do profissional. Os Critérios de Beers são um exemplo clássico deste tipo de ferramenta, sendo uma das medidas mais comumente utilizadas. No entanto, uma série de limitações foram observadas, como, por exemplo, o fato de que cerca de 50% das drogas incluídas nesse modelo não estão disponíveis em países europeus (Bradley *et al*, 2012) ou algumas drogas consideradas inapropriadas serem questionadas por alguns autores (Kunin, 2004).

Outra ferramenta interessante na avaliação das práticas prescritivas em geriatria é a STOPP (*Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*), cujos critérios encontram-se organizados de acordo com os sistemas fisiológicos, visando facilitar sua aplicação. Segundo alguns autores, esta ferramenta fornece medidas de avaliação de PPI mais abrangentes e compreensíveis, além de superar algumas limitações presentes nos Critérios de Beers (Bradley *et al*, 2012; Gallagher & O'Mahony, 2008), principalmente quanto utilizado em contextos diferentes dos EUA.

Desenvolvida na Irlanda, a STOPP é uma ferramenta validada de avaliação e triagem de PPI com base em um sistema de 65 critérios clinicamente significantes e que consideram dose, tempo de tratamento, eficácia clínica, possibilidade de prescrições duplicadas, bem como interações droga-droga e droga-doença como aspectos de relevância. Em um estudo comparando a performance entre a ferramenta STOPP e os Critérios de Beers na busca por PPI, Gallagher & O'Mahony, 2008, mostraram que a ferramenta STOPP foi capaz de identificar uma proporção significativamente maior de PPI do que os Critérios de Beers, além de destacarem a capacidade desta nova ferramenta em identificar também potenciais EAD. (Gallagher & O'Mahony, 2008). Outro aspecto interessante é o fato de que a ferramenta STOPP também possui outro instrumento de triagem embutido, conhecido como “*Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*” (START) e que lista possíveis omissões

de prescrições, evitando que medicamentos necessários deixem de ser prescritos na ausência de contraindicações (Bradley *et al*, 2012).

Em virtude de tudo que foi exposto, a otimização dos medicamentos utilizados pelo grupo etário dos idosos pode assumir um papel central na prevenção de PPI e EAD. E as ferramentas validadas de avaliação de medicações, a exemplo da STOPP, podem auxiliar na revisão de medicamentos, identificação de PPI e, por sua vez, na prevenção de EAD, minimizando o impacto negativo dessas prescrições. Sendo assim, tais intervenções representam uma possibilidade de interferir nas taxas de morbimortalidade de grupos etários mais velhos, além de proporcionarem melhor utilização e racionalização de recursos socioeconômicos, financeiros e humanos em escalas local e global.

IV. METOLOGIA

IV.1. Desenho de estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal retrospectivo no qual foram selecionados e analisados os registros médicos de 100 pacientes admitidos em janeiro de 2013 (dia da primeira admissão: 1/1/13), em um hospital de ensino terciário australiano.

Ressalta-se que este trabalho foi desenvolvido como subparte de um projeto principal, coorte retrospectiva coordenada pela Dra. Danielle Ní Chróinín, Médica Geriátrica e Pesquisadora no St. Vincent Hospital e na University of New South Wales, ambas as instituições localizadas em Sydney, Austrália. No Anexo III, consta documento emitido pela Pesquisadora responsável confirmando a participação do acadêmico Hugo Machado no estudo principal e condução de projeto específico dentro deste.

IV.2. População do estudo

A população do estudo principal foi composta por todos os pacientes idosos ≥ 65 anos de idade admitidos em Janeiro de 2013 no St. Vincent Hospital, Sydney. No entanto, foram excluídos do estudo pacientes que deram entrada e foram atendidos apenas pelo Serviço de Emergência do hospital, assim como pacientes considerados “*day cases*”, correspondendo àqueles que têm a admissão no hospital agendada e que tiveram alta no mesmo dia (incluindo pacientes realizando diálise, endoscopia, colonoscopia, entre outros procedimentos). Com isso, de um total de 1685 admissões realizadas no mês de Janeiro de 2013, pôde-se encontrar 534 elegíveis ao estudo principal. A partir desse grupo, 100 pacientes foram selecionados através de randomização computadorizada para compor o subgrupo deste trabalho.

IV.3. Coleta de Dados

Todas as informações referentes aos pacientes foram coletadas das anotações médicas contidas nos prontuários dos pacientes selecionados, sendo utilizadas tanto as anotações físicas, localizadas no serviço de Registros Médicos do St. Vincent Hospital, quanto as anotações digitais contidas no sistema eletrônico adotado pela instituição, o *MedChart v. O MedChart v*, que é um sistema virtual que gerencia todas as informações médicas e todo o histórico do paciente, possibilita acesso rápido e direto a dados demográficos, diagnósticos, medicamentos, relatórios médicos, admissões e altas hospitalares. Estas informações foram registradas.

Além disso, esse sistema eletrônico disponibiliza, mais especificamente, dados referentes às medicações na admissão, durante a hospitalização e na alta hospitalar. Os medicamentos na admissão eram verificados pela ala farmacêutica quando o paciente adentrava no hospital, sendo posteriormente ajustados. Com base nisso, foram procurados PPI na admissão, e PPI e seu tipo e razão no momento da alta hospitalar, utilizando-se sempre os critérios da ferramenta STOPP de avaliação em cada paciente analisado (Tabela 2).

Também foram analisados relatórios de alta hospitalar enviados pelos médicos assistentes a outros profissionais médicos. Nesses, procurou-se registrar as PPI encontradas no momento da alta que estavam devidamente revisadas, que possuíam justificativas para suas manutenções e que foram comunicadas, juntamente com as justificativas do uso, aos clínicos que acompanhavam os pacientes na atenção primária. Cada paciente analisado possuía um relatório de alta, contabilizando 100 relatórios observados.

IV.4. Análise dos Dados

Todos os dados foram registrados em uma planilha especificamente construída para coleta das informações supracitadas através do software Microsoft Excel 2013. Esta planilha foi elaborada referenciando-se os critérios de análise da ferramenta STOPP (Tabela 2), e foi utilizada para a aplicação destes critérios nos dados relacionados às medicações, assim como também na busca pelo tipo, razão, registro e comunicação a outros médicos das PPI. Estatística descritiva simples foi usada para

analisar as variáveis contínuas, utilizando medidas de tendência central, incluindo mediana e média. As variáveis categóricas foram analisadas usando percentagens. O teste do qui-quadrado foi usado para examinar a associação entre variáveis demográficas e a prevalência de um PPI. O nível de significância utilizado foi $\alpha = 0,05$.

IV.5. Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do St. Vincent Hospital. Isto pode ser verificado nos documentos emitidos pelo referido Comitê de Ética, apresentado no anexo I e II.

V. RESULTADOS

Do total de 100 pacientes selecionados (idade ≥ 65 anos), 50% (n=50) eram mulheres e a idade média foi 79,68 anos (desvio padrão 9,82). Na admissão hospitalar, não houve associação entre a probabilidade de PPI e gênero (p=0,834). Na alta hospitalar, o teste do qui-quadrado não mostrou associação entre a probabilidade de PPI e gênero (p=0,07). No entanto, a probabilidade de ocorrer PPI foi significativamente maior em pacientes com idade acima dos 80 anos, tanto na admissão (p<0,001) quanto na alta hospitalar (p=0,005) (grupo 60-80 anos versus grupo acima de 80 anos).

No total, 181 PPI foram registrados, sendo 44,1% (n=80) durante a admissão hospitalar e 55,8% (n=101) durante a alta hospitalar. Os 80 PPI registrados na admissão foram encontrados entre 35 pacientes e os outros 101 PPI registrados durante a alta hospitalar foram encontrados entre 47 pacientes. Entre o total de pacientes, a mediana das medicações potencialmente inapropriadas na admissão foi 0 (Amplitude interquartil [AIQ] 0-1). A mediana das PPI na alta hospitalar foi 0 (AIQ 0-2) (Tabela 1). O número máximo de PPI observadas individualmente foi 7, encontradas em um paciente na admissão hospitalar. No momento da alta hospitalar, o número máximo de PPI observadas individualmente foi 5, valor este que se repetiu em dois pacientes.

Tabela 1. Prevalência de PPI durante a admissão e alta hospitalares.

	Admissão Hospitalar (n=100)	Alta Hospitalar (n=100)
Pelo menos 1 PPI, % (n)	35 (35)	47 (47)
≥ 2 PPI, % (n)	21 (n=21)	33 (n=33)
Valor da Mediana das PPI (AIQ)	0 (0-1)	0 (0-2)

PPI, Prescrição Potencialmente Inapropriada; AIQ, Amplitude Interquartil;

Na admissão hospitalar, 77,1% (27/35) daqueles que tinham PPI mantiveram pelo menos uma PPI no momento da alta hospitalar e 22,9% (8/35) tiveram todas as PPI da admissão descontinuadas. Destes que mantiveram ao menos uma PPI na alta, 48,1% (n=13) mantiveram o mesmo número de PPI que o observado no momento da admissão hospitalar; 29,6% (n=8) tiveram o número de PPI na alta hospitalar diminuído em comparação com a admissão; e 22,2% (n=6) observaram um aumento no número de PPI no momento da alta. Notavelmente, dentre os pacientes que não tinham PPI no momento da admissão, 30,7% (20/65) tiveram alguma PPI iniciada anteriormente ao momento da alta hospitalar. No geral, 55% dos pacientes experimentaram pelo menos 1 PPI em algum momento da internação hospitalar. A alteração mediana das PPI para qualquer paciente individualmente, entre a admissão e a alta hospitalar, foi 0 (AIQ -1 a 0). A análise revelou que pacientes que tinham uma PPI na admissão eram mais propensos a ter uma PPI no momento da alta hospitalar (*Odds Ratio*: 7,6; Intervalo de Confiança de 2,9-19,6; $p < 0,001$).

O tipo mais comum de PPI durante a admissão (n=15) coincidiu com o tipo mais comum de PPI durante a alta hospitalar (n=22): Inibidor da Bomba de Prótons na dosagem terapêutica máxima por >8 semanas.

Os outros PPI mais frequentes na admissão foram, em ordem decrescente:

- Opiáceos de ação prolongada em pessoas com quedas recorrentes (risco de sonolência, hipotensão postural, vertigem) (n=8).
- Benzodiazepínicos em pacientes propensos a quedas (n=6).
- Opiáceos, por um período superior a 2 semanas, naqueles com obstipação crônica, sem uso simultâneo de laxantes (n=6).
- Prescrições duplicadas da mesma classe (n=6)

Os outros principais PPI mais frequentes na alta hospitalar foram (Tabela 3), em ordem decrescente:

- Opiáceos de ação prolongada em pessoas com quedas recorrentes (risco de sonolência, hipotensão postural, vertigem) (n=17).
- Prescrições duplicadas da mesma classe (n=8)
- Uso de Opiáceos potentes de ação prolongada, por exemplo, morfina ou fentanil, como terapia de primeira linha para dor leve a moderada (n=7)
- Benzodiazepínicos em pacientes propensos a quedas (n=6).
- Neurolépticos em pacientes propensos a quedas (n=6).

Os outros PPI encontrados em menor frequência podem ser observados na Tabela 2, juntamente com os critérios da ferramenta STOPP.

Dentre os 101 PPI observados na alta hospitalar, 82,1% (n=83) possuíam seu tipo e a razão para sua manutenção documentados. Além disso, 58,4% (n=59) das PPI dispensadas na alta hospitalar possuíam registro nos relatórios de alta hospitalar e foram devidamente encaminhados para os médicos que acompanhavam os pacientes em nível primário de atenção. Desta maneira, houve transmissão de informações referente as PPI para os médicos assistentes na atenção primária em 71.1% (59/83) dos casos em que as PPI tinham seu tipo e justificativa de manutenção documentados.

Tabela 2. Frequência de Prescrições Potencialmente Inapropriadas no momento da alta hospitalar como determinado pelo critério STOPP. Sydney/NSW, 2014.

Crítérios STOPP	n
Cardiovasculares	0
Digoxina >125 µg /dia em paciente com função renal debilitada (aumenta risco de toxicidade)	0
Diuréticos de alça para tratar edemas periféricos quando não há sinais de insuficiência cardíaca (sem evidência de eficácia, meias de compressão geralmente mais apropriadas)	0
Diuréticos, em monoterapia, como tratamento de primeira linha para hipertensão	0
B-Bloqueadores em combinação com verapamil (risco de bloqueio sintomático do coração).	0
Uso de diltiazem ou verapamil com insuficiência cardíaca Classe III de acordo com a <i>New York Heart Association</i> (NYHA; risco de agravar a insuficiência cardíaca).	0
Bloqueadores do Canal de Cálcio (BCC) associado a constipação crônica (pode exacerbar a constipação)	0
Diurético tiazídico naqueles com história de gota	0
B-bloqueador naqueles com Doença Pulmonar Crônica Obstrutiva (DPOC)	3
Ácido Acetilsalicílico (AAS) e warfarina em combinação sem Antagonista do Receptor H2 Histamina (ARH) ou Inibidor da Bomba de Prótons (IBP; alto risco de sangramento gastrointestinal).	0
AAS em dose >150 mg/dia (risco aumentado de sangramentos sem evidência de aumento na eficácia)	4
AAS sem sintomas coronarianos, cerebrais ou arteriais periféricos ou evento arterial oclusivo.	2
AAS naqueles com história de úlcera péptica, sem uso de IBP ou ARH (risco de hemorragia)	0
AAS para tratar tontura de origem idiopática em casos de doença cerebrovascular	0
Warfarina, por mais de 6 meses, no primeiro episódio de trombose venosa profunda sem complicações (não existem benefícios comprovados)	0
Warfarina, por mais de 12 meses, no primeiro episódio de embolia pulmonar sem complicações (não existem benefícios comprovados)	0
Clopidogrel, AAS, dipiridamol ou warfarina concomitantemente com uma doença hemorrágica (alto risco de hemorragia)	0
Dipiridamol, como monoterapia, na prevenção secundária de doenças cardiovasculares (sem evidência de eficácia)	0
Sistema Nervoso Central e Psicotrópicos	0
Antidepressivos tricíclicos (TCAs) com anormalidades na condução cardíaca (efeitos pro-arritmia)	1

TCAs com constipação (pode exacerbar a constipação)	1
TCAs naqueles com demência	0
TCAs naqueles com glaucoma (possível exacerbação do glaucoma)	0
TCAs naqueles com prostatismo ou antecedentes de retenção urinária (risco de retenção urinária)	0
TCAs com opiáceos ou BCC (risco de constipação severa)	1
Fenotiazinas naqueles com epilepsia (diminuição do limar convulsivo)	0
Uso prolongado (>1 semana) de anti-histamínicos de primeira geração	0
Uso prolongado de neurolépticos naqueles com Parkinsonismo (provável piora dos sintomas extrapiramidais)	2
Uso prolongado (>1 mês) de neurolépticos como hipnóticos de ação prolongada (risco de confusão, hipotensão e efeitos colaterais extrapiramidais)	0
Uso prolongado (>1 mês) de benzodiazepínicos de meia vida longa ou com metabolitos ativos (risco de sedação prolongada, confusão)	2
Anticolinérgicos para tratar os efeitos secundários extrapiramidais (risco de toxicidade colinérgica)	0
Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina em pessoas com história de hiponatremia significativa (hiponatremia não iatrogênica abaixo de 130 mmol/l, nos dois meses anteriores)	0
Sistema Gastrointestinal (n =)	0
Difenoxilato, loperamida ou fosfato de codeína para o tratamento de diarreia, de causa desconhecida (risco de agravar obstrução, atraso no diagnóstico)	0
Difenoxilato, loperamida ou fosfato de codeína naqueles com gastroenterite infecciosa grave, ou seja, diarreia sanguinolenta, febre alta ou toxicidade sistêmica grave (risco de prolongar a infecção)	0
Inibidor da Bomba de Prótons na dosagem terapêutica máxima por > 8 semanas (indicado a interrupção precoce ou redução da dose para tratamento de manutenção/profilático de DUP, esofagite ou doença do refluxo gastroesofágico).	22
Drogas anticolinérgicas, antiespasmódicas naqueles com constipação (risco de exacerbar a constipação)	0
Metoclopramida ou proclorperazina naqueles com Parkinsonismo (risco de agravamento)	0
Sistema Respiratório (n=)	0
Teofilina como monoterapia para a DPOC	0
Corticoides Sistêmicos ao invés de Corticoides Inalatórios para terapia de manutenção na DPOC moderada-severa (exposição desnecessária a efeitos colaterais de longo prazo dos corticoides sistêmicos)	3
Brometo de Ipratrópio naqueles com glaucoma (risco de agravar o glaucoma)	0
Sistema Musculoesquelético	0
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) naqueles com hipertensão moderada-severa (moderada: 160/100 mmHg – 179/109 mmHg; severa: 180/ 110 mmHg; risco de exacerbação)	2
AINES naqueles com história de doença ulcerosa péptica ou hemorragia gastrointestinal, a não ser quando com antagonista do receptor de histamina H2, ou IBP ou misoprostol.	0
AINES naqueles com insuficiência renal crônica	0
Uso Prolongado (>3 meses) AINES para o alívio da dor articular leve a moderada na osteoartrite	1
AINES naqueles com insuficiência cardíaca (risco de exacerbação)	0
Uso em conjunto de Warfarina e AINES (risco de sangramento gastrointestinal)	0
AINES por longo prazo ou colchicina para tratamento crônico de gota quando não há contraindicação para allopurinol.	1
Uso prolongado (>3 meses) de Corticosteroide como monoterapia para a artrite reumatoide ou osteoartrite (efeitos secundários sistêmicos graves)	1
Sistema Endócrino	0
B-bloqueadores naqueles com Diabetes Mellitus e frequente hipoglicemia	3
Glibenclamida ou clorpropamida naqueles com diabetes mellitus II	0
Estrogénios naqueles com história de cancro da mama ou tromboembolismo venoso	0

Sistema Urogenital	0
Antimuscarínicos com ação na bexiga naqueles com demência (risco aumentado para confusão, agitação)	0
Antimuscarínicos com ação na bexiga naqueles com glaucoma	0
Antimuscarínicos com ação na bexiga naqueles com obstipação crônica	0
Antimuscarínicos com ação na bexiga naqueles com prostatismo crônico (aumento do risco de retenção urinária)	1
Uso de fármacos bloqueadores de alfa em homens com incontinência urinária frequente; um ou mais episódios de incontinência por dia)	1
Drogas que afetam negativamente aqueles propensos à quedas (> 1 quedas nos últimos 3 meses)	0
Uso de benzodiazepínicos (sedativos, podem causar redução do sensorio, prejudicar o equilíbrio)	6
Uso de Neurolépticos (pode causar dispraxia, Parkinsonismo)	6
Anti-histamínicos de primeira geração (ação sedante pode reduzir o sensorio)	0
Uso de drogas vasodilatadoras que provocam hipotensão naqueles com hipotensão postural persistente, ou seja, queda recorrente > 20 mmHg na pressão arterial sistólica (risco de síncope, quedas)	3
Opiáceos de ação prolongada em pessoas com quedas recorrentes (risco de sonolência, hipotensão postural, vertigem)	17
Drogas Analgésicas	0
Uso de Opiáceos potentes com longa duração de ação, por exemplo, morfina ou fentanil como terapia de primeira linha para a dor leve a moderada	7
Opiáceos de ação prolongada em pessoas com demência a não ser quando indicado para cuidados paliativos ou para manejo de dor crônica moderada / grave (risco de exacerbação de déficit cognitivo)	0
Opiáceos, por um período superior a 2 semanas, naqueles com obstipação crônica, sem uso simultâneo de laxantes	3
Prescrições Duplicadas	0
Qualquer duplicação de prescrições da mesma classe, por exemplo, dois opiáceos simultâneos, AINESs, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, diuréticos de alça, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (otimização da monoterapia dentro de uma única classe de drogas deve ser observado antes de considerar uma nova classe de drogas)	8
Total	101

NYHA, New York Heart Association; BCC, Bloqueador do Canal de Cálcio; DPOC, Doença Pulmonar Crônica Obstrutiva; ARH Antagonista do Receptor H2 Histamina; IBP, Inibidor da Bomba de Prótons; AAS Ácido Acetilsalicílico; TCA, Antidepressivos tricíclicos; DUP, Doença Ulcerosa Péptica; AINES, Anti-Inflamatórios Não-Esteroidais;

Na tabela 4, pode-se observar as razões mais comuns de prescrição entre os 5 tipos mais frequentes de PPI na alta hospitalar. Entre o tipo mais comum de PPI na alta hospitalar (IBP na dose máxima >8 semanas), o motivo que mais induziu à essa PPI foi a Doença do Refluxo Gastroesofágico, representando 6,9% (7/101) do total das PPI no momento da alta hospitalar.

Tabela 3. Ranking das Prescrições Potencialmente Inapropriadas na Alta Hospitalar determinado pelo critério STOPP. Sydney/NSW, 2014.

Ranking	Tipo	n
1°	Inibidor da Bomba de Prótons na dosagem terapêutica máxima por > 8 semanas	22
2°	Opiáceos de ação prolongada em pessoas com quedas recorrentes	17
3°	Prescrições duplicadas da mesma classe	8
4°	Opiáceos potentes de ação prolongada como terapia de primeira linha para dor leve a moderada	7
5°	Benzodiazepínicos em pacientes propensos à quedas	6
5°	Neurolépticos em pacientes propensos à quedas	6

Tabela 4. Razões para prescrição entre os tipos mais frequentes de prescrições Potencialmente Inapropriadas na alta hospitalar. Sydney/NSW, 2014.

Tipo da PPI	Razões		
Inibidor da Bomba de Prótons na dosagem terapêutica máxima por > 8 semanas	DRGE (n=7)	Hérnia de Hiato (n=3)	Doença Ulcerosa Péptica (n=3)
Opiáceos de ação prolongada em pessoas com quedas recorrentes	Tratar dor em fraturas (n=5)	Tratar dor crônica (n=4)	-
Prescrições duplicadas da mesma classe	Analgesia (Opiáceos) (n=6)	DPOC (corticoesteróides) (n=1)	Transtorno do Pânico (Benzodiazepínicos) (n=1)
Opiáceos potentes de ação prolongada como terapia de primeira linha para dor leve a moderada	Não Documentada (n=4)	Dor aguda moderada (n=2)	Dor Crônica Moderada (n=1)
Benzodiazepínicos em pacientes propensos à quedas	Depressão (n=2)	Ansiedade (n=1)	Não Documentada (n=3)
Neurolépticos em pacientes propensos à quedas	Demência (n=3)	Esquizofrenia (n=2)	Não Documentada (n=1)

DRGE, Doença do Refluxo Gastroesofágico; DPOC, Doença do Pulmão Obstrutiva Crônica;

VI. DISCUSSÃO

Este estudo retrospectivo fornece importantes informações acerca da prevalência de PPI em um hospital de ensino terciário australiano. Na amostra dos pacientes analisados, 35% possuíam pelo menos uma PPI durante a admissão hospitalar, sendo este valor maior durante o momento da alta hospitalar (47%), totalizando 181 PPI registradas em ambos os momentos. A taxa dos pacientes que experimentaram pelo menos uma PPI em algum momento da internação hospitalar (55%) foi bastante semelhante a valores encontrados por outros trabalhos. Manias *et al* (2015) encontrou em um hospital metropolitano de Melbourne (Austrália), também utilizando a ferramenta STOOOP, que 55% (55/100) dos pacientes ≥ 65 anos tinham pelo menos uma PPI. A proporção de pacientes que experimentaram pelo menos uma PPI do presente estudo também foi condizente com achados de outro estudo australiano que utilizava a ferramenta STOPP. Este foi conduzido por Wahab *et al* (2012), com pacientes hospitalizados ≥ 65 anos e identificou 138 PPI em 60% dos pacientes. Já no Brasil, um estudo retrospectivo conduzido por De Oliveira Alves *et al* (2014), utilizando os Critérios de Beers, identificou uma taxa de prevalência de PPI bem mais elevada em pacientes ≥ 60 anos em um hospital de Santa Catarina. No trabalho de De Oliveira Alves *et al*, 95% (420/440) dos pacientes utilizavam pelo menos uma PPI, o que representa uma ocorrência de PPI muito superior à descrita nas publicações aqui citadas, fazendo-se ressaltar que foram utilizadas ferramentas de avaliação diferentes. A ocorrência de PPI observadas neste trabalho se mostra frequente e está compatível com valores encontrados em diversos estudos semelhantes e reforça o fato de que as PPI são altamente prevalentes no grupo dos idosos hospitalizados.

Não houve correlação entre o gênero dos pacientes e a ocorrência de PPI em nenhum momento do estudo, considerando-se a admissão e alta hospitalares. No entanto, a probabilidade de ocorrer PPI foi significativamente maior em pacientes com idade acima dos 80 anos, tanto na admissão ($p < 0,001$) quanto na alta hospitalar ($p = 0,005$). Este é um achado interessante, uma vez que tal associação é descrita de maneira variada na literatura. Diversos estudos similares ao presente trabalho não encontraram evidências que sugerissem que a idade dos pacientes estivesse de alguma forma associada à PPI (Akazawa *et al*, 2010; Bradley *et al*, 2012; Gallagher *et al*, 2008; Manias *et al*, 2015; Wahab *et al*, 2012). Já Passarelli *et al* (2005) sugerem que o uso de PPI foi significativamente menor entre os pacientes idosos ≥ 80 anos de idade que foram internados em um hospital universitário brasileiro de nível terciário. No sentido oposto, Lechevallier-Michel *et al* (2005) apontam que a frequência de uso de PPI aumenta com a idade e Stuck *et al* (1994) observou que pacientes ≥ 80 anos de idade têm uma maior tendência a utilizar PPI. Logo, fica evidente que não existe um consenso na literatura sobre a associação da prescrição de PPI com o aumento da idade cronológica dos pacientes idosos.

Como já mencionado anteriormente na descrição metodológica, o presente estudo está vinculado a um trabalho principal, uma coorte retrospectiva com amostra de 534 pacientes (Ní Chróinín *et al*, 2016). Nesse contexto, é importante ressaltar que a população aqui estudada representa um subgrupo

obtido aleatoriamente da amostra do trabalho central. Porém, diferentemente do observado no presente trabalho, não foi encontrada associação entre a probabilidade de PPI e a idade dos pacientes no estudo principal (Ní Chróinín *et al*, 2016). Desta maneira, uma hipótese que se pode levantar é que a associação aqui encontrada, entre probabilidade de PPI e idade, pode estar relacionada com particularidades e especificidades do subgrupo populacional analisado. Evidências na literatura apontam alguns fatores que podem ter influência sobre o uso de PPI, a exemplo de idosos com doença cerebrovascular e transtornos psiquiátricos que têm chances até 7 vezes maiores de utilizar uma PPI do que aqueles não portadores de tais comorbidades (Lima *et al*, 2013; Wawruch *et al*, 2008). O presente estudo não atentou para a prevalência de comorbidades prévias, entre outros possíveis fatores de confusão no grupo pesquisado. Com isto, a maior prevalência de determinados fenômenos na população estudada, principalmente naqueles com idade >80 anos, pode ter interferido na análise realizada, não possuindo, no entanto, o mesmo efeito de influência em uma seleção amostral maior (estudo matriz).

O tipo mais frequente de PPI encontrado foi “inibidor da bomba de prótons na dosagem terapêutica máxima por >8 semanas”, tanto durante a admissão (n= 15), quanto durante a alta hospitalar (n= 22). Este achado é consoante com diversos trabalhos da literatura brasileira, australiana e internacional, que apontam a prescrição deste medicamentos como o tipo mais frequente de PPI em pacientes hospitalizados (Bradley *et al*, 2012; De Oliveira Alves *et al*, 2014; Hamilton *et al*, 2011; Ní Chróinín *et al*, 2016) assim como também em pacientes não-hospitalizados (Cahir *et al*, 2010; Ryan *et al*, 2009). Trabalhos publicados têm associado o uso prolongado de Inibidores da Bomba de Prótons (IBP) em idosos a diversos efeitos adversos, como deficiência de cálcio, ferro e vitamina B12, risco aumentado para osteoporose, aumento no risco de fraturas de quadril, aumento no risco de infecções intestinais por *Clostridium difficile* e risco aumentado para pneumonia (Choudhry *et al*, 2008; Forgacs & Loganayagam, 2008; Yang *et al*, 2006). Em virtude disso, torna-se inapropriado manter o tratamento em dose máxima por longos períodos, sem, pelo menos considerar, no contexto do paciente, reduções na dose. Com isso, o presente trabalho entende que a internação pode constituir um momento chave na otimização e racionalização de prescrições potencialmente inapropriadas, principalmente se for constatado algum tipo de prejuízo ao paciente.

Também se identificou relevante ocorrência de PPI em um grupo de pacientes classificados previamente com maior risco a quedas. A inadequação das PPI descritas neste grupo reside no fato de aumentarem ainda mais a susceptibilidade dos pacientes a este evento. Quando agrupadas, tais PPI mostraram frequência superior ao dos IBP durante a alta hospitalar (n= 29). Isoladamente, as principais medicações sabidamente relacionadas ao risco de quedas foram, no momento da alta hospitalar: opiáceos de ação prolongada (2ª PPI mais frequente; n= 17), benzodiazepínicos e neurolépticos (ambos empatados como a 5ª PPI mais frequente; n= 7 & n= 7) naqueles propensos à quedas. Estes achados estão em concordância com publicações anteriores, reforçando a alta prevalência deste tipo de prescrições em pacientes idosos com propensão a quedas (Conejos Miquel *et al*, 2010; Hamilton *et al*, 2011; Manias *et al*,

2015). No grupo etário dos mais velhos, as quedas são causas de taxas substanciais de mortalidade e morbidade, assim como uma importante razão de internação hospitalar (Rubenstein, 2006). Com isso, a elevada taxa de manutenção de prescrições que aumentam o risco de quedas identificadas neste trabalho, principalmente após a alta hospitalar, é particularmente preocupante. Nesse grupo de pacientes, a revisão e substituição destas prescrições devem ser consideradas, sempre que possível, no sentido de prevenir a ocorrência deste tipo de evento.

Outro tipo de PPI que se mostrou frequente foi a “prescrição duplicada da mesma classe medicamentosa”. Ocupando o 3º lugar no ranking das PPI mais comuns durante o momento da alta hospitalar (n=8), este achado também é compatível com os resultados de outras publicações australianas (Manias *et al*, 2015; Wahab *et al*, 2012), que também encontraram este tipo de PPI dentre as mais frequentes. A repetida ocorrência desta PPI pode ser um reflexo da elevada frequência de polifarmácia na população dos idosos. Já é bem estabelecido na literatura que o aumento do número de prescritores e a polifarmácia encontram-se associados à PPI (Bradley *et al*, 2012; Leendertse, 2008). Apesar do presente trabalho não ter quantificado o número de medicamentos utilizados individualmente, a alta frequência de PPI encontrada, tanto na admissão quanto na alta hospitalar, pode estar refletindo grande utilização individual de medicamentos, provavelmente prescritos por mais de um médico. Este fenômeno, por sua vez, pode estar induzindo a ocorrência de prescrições duplicadas da mesma classe na população estudada. Neste ponto, o presente trabalho entende que, além da otimização de medicamentos, a comunicação entre médicos da assistência hospitalar e os que acompanham o paciente na atenção primária é fundamental, no sentido de evitar que haja sobreposição de prescrições para o mesmo problema.

Neste trabalho se observou uma redução individual mínima de PPI nos pacientes hospitalizados, dos quais 47% dos pacientes que receberam alta ainda possuíam ≥ 1 PPI. Além disso, verificou-se pacientes que tinham PPI na admissão eram mais propensos a ter PPI no momento da alta hospitalar. Isto pode representar a perda de uma importante oportunidade de descontinuação das prescrições inadequadas e conseqüentemente menor risco ao paciente, além de inferior chance de agravamento de comorbidades pré-existentes, óbitos e menor necessidade em utilizar serviços de saúde (Sichieri, 2012). Em virtude disto, o presente trabalho entende que a utilização de ferramentas de avaliação e triagem de PPI no momento da internação, como a STOPP e os Critérios de Beers, podem constituir um importante passo na identificação de PPI e otimização das prescrições, bem como na prevenção de eventos adversos e minimização de danos associados ao tratamento medicamentoso. Torna-se evidente que tais ferramentas podem servir como guias para os profissionais médicos, promovendo estratégias mais seguras de prescrição e de descontinuação de medicamentos, quando necessário.

No entanto, este estudo também entende que podem haver justificativas clínicas válidas para a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados, apesar da potencial vulnerabilidade das pessoas mais velhas para polifarmácia e eventos adversos. Muitas dessas prescrições representam uma realidade necessária para o paciente e, nestes casos, onde a linha entre tratar a doença e evitar danos é sutil, as

escolhas terapêuticas tornam-se complexas. Nestas situações, o julgamento clínico do profissional médico é imprescindível e insubstituível. Este trabalho encontrou que, a despeito das elevadas taxas de PPI no momento da alta hospitalar, 82,1% (n=83) das PPI no momento da alta possuíam seu tipo e alguma razão para sua manutenção documentados. Apesar deste estudo não ter analisado se as razões para manutenção preenchiam critérios clínicos ou eram baseadas em evidências, este achado faz supor que a maioria das PPI foram submetidas a julgamentos clínicos e revisadas com base no conhecimento técnico do profissional assistente. Com isso, entende-se que a classificação de uma prescrição como “inapropriada” torna-se relativa dentro da realidade de cada paciente e o médico deve assumir seu papel central nesse processo, uma vez que até mesmo medicamentos de "alto risco" podem ser apropriados após uma análise contextual e do balanço entre benefícios e malefícios ao paciente.

Porém, apesar de grande maioria das PPI no momento da alta hospitalar terem sido revisadas e possuírem as justificativas de suas manutenções documentadas, foi constatado que uma fração menor destas justificativas (71% - 59/83) foram transmitidas aos médicos que acompanhavam o paciente na atenção primária. Essa constatação possivelmente significa que houve uma quebra na linha de cuidado de alguns pacientes. O presente estudo entende que PPI, quando avaliadas necessárias, irão exigir um acompanhamento minucioso por parte de todos os profissionais de saúde envolvidos. E mais uma vez, este trabalho reforça que a comunicação entre as esferas de cuidado, mais especificamente entre médicos da assistência hospitalar e os clínicos que acompanham o paciente na atenção primária, torna-se fundamental para que haja identificação precoce de riscos ao paciente e prevenção de consequências adversas associadas a medicamentos.

Este estudo possui algumas limitações. Foi conduzido em uma população de tamanho restrito, em um hospital de ensino de nível terciário localizado em um dos principais centros urbanos australiano. Logo, os resultados aqui encontrados não podem necessariamente ser extrapolados para outras populações de pacientes. Além disso, também não se incluiu na análise a adequabilidade das prescrições em qualquer momento do estudo ou se as razões para manutenção das PPI no momento da alta preenchiam critérios clínicos ou eram baseadas em evidências. Este estudo também foi puramente descritivo, não investigando possíveis fatores indutores de PPI ou prováveis desfechos clínicos relacionados às PPI.

VII. CONCLUSÕES

1. A internação hospitalar pode representar um momento crucial para a revisão e racionalização de prescrições potencialmente inapropriadas. No entanto o presente estudo não poder afirmar com firmeza se as PPI registradas no momento da alta hospitalar, incluindo as que possuíam justificativas documentadas, foram submetidas a um processo criterioso de revisão durante a internação.

2. Ferramentas de avaliação e triagem de PPI, como a STOPP, podem auxiliar a elaboração de estratégias mais seguras de prescrição e de descontinuação de medicamentos e minimizar, assim, possíveis danos relacionados a terapia medicamentosa no grupo etário dos idosos.

3. No entanto, tais ferramentas não devem substituir a avaliação do profissional médico, uma vez que até mesmo medicamentos considerados de "alto risco" podem ser apropriados após análise contextual e do balanço entre benefícios e malefícios ao paciente.

4. A documentação e transmissão das justificativas para a manutenção de PPI são fundamentais para assegurar a comunicação entre diferentes níveis assistenciais e, conseqüentemente, se obter melhor manejo clínico do paciente.

VIII. SUMMARY

Potentially Inappropriate Prescribing in Older Hospital In-Patients in an Australian tertiary academic teaching hospital. **Introduction.** Older patients are more vulnerable to adverse drug events (ADEs) than others. They may benefit from deprescribing and cessation of potentially inappropriate medications (PIMs). Validated medication review tools, such as the STOPP tool (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions), have been developed to assist in identification of reviewing PIMs and may facilitate deprescribing in clinical practice. **Aims.** To investigate rates of PIMs at admission and discharge through STOPP criteria, to explore whether PIMs had been reviewed and valid reasons for their use documented in the medical notes, and to whether this information was communicated to GPs. **Methods.** Using a retrospective study design, we select and examine the medical records of 100 patients admitted in January 2013 in an Australian tertiary academic teaching hospital, looking for PIMs at admission, and PIMs and its type and reason at discharge, referencing the STOPP criteria. **Results.** In total, 181 PIMs were registered, 44% (n=80) at admission and 56% (n=101) at discharge. The 80 PIMs registered at admission were recorded between 35 patients, and the 101 PIMs registered at discharge were recorded between 47 patients. Among the 101 PIMs registered at discharge, 82% (n=83) had the reason and type documented. Also 59% (n=59) of the 100 discharge letters were communicated to GPs. **Discussion.** PIMs were common in this group of patients admitted to hospital. However, most of these PIMs had, at discharge, reason and type documented, but such decision-making was less optimally communicated to GPs. The importance of this study lies in the fact that appropriate prescribing for older patients requires a thorough understanding of the individual, their therapeutic goals, the benefits and risks of all of their medicines, and medical ethics. Therefore, documentation and communication of reasoning for continued PIM use are important in ensuring best patient management.

Key words: 1. Inappropriate Prescriptions; 2. Polypharmacy; 3. Drug Prescriptions.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Australian Bureau of Statistics. Population by age and sex, Australian States and territories, June 2014. Belconnen, ACT: Australian Bureau of Statistics; 2014. <http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/0/1CD2B1952AFC5E7ACA257298000F2E76?OpenDocument>. [Acessado em 19 de Setembro de 2015]
2. Australian Department of Health [homepage na internet]. Australian statistics on medicines 2010. Canberra: Commonwealth of Australia. Disponível em: <http://www.pbs.gov.au/info/statistics/asm/asm-2010>. [Acessado em 28 Set 2015].
3. Australian Institute of Health and Welfare, 2014. Health expenditure Australia 2012–13: analysis by sector. Health and welfare expenditure series no. 53. Cat. no. HWE 62. Canberra: AIHW. Disponível em: <http://www.aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129550083>. [acesso em 28 Set 2015].
4. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, et al. Potentially Inappropriate Use in Elderly Japanese Patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8: 146-160.
5. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(10):1425–1433.
6. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(5):543–552.
7. Canadian Institute for Health Information. Seniors and the Health Care System: What is the Impact of Multiple Chronic Conditions? Canadian Institute for Health Information, Ottawa, 2011. Disponível em: https://secure.cihi.ca/free_products/airchronic_disease_aib_en.pdf. [Acessado em 28 Set 2015].

8. Carvalho MFC. A polifarmácia em idosos do Município de São Paulo: Estudo SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento [dissertação de mestrado]. São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo; 2007
9. Castelino RL, Hilmer SN, Bajorek BV, Nishtala P, Chen TF. Drug Burden Index and potentially inappropriate medications in community-dwelling older people: the impact of Home Medicines Review. *Drugs Aging*. 2010;27(2): 135-148.
10. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 1997 Apr [cited 2015 Oct 06] ; 31(2): 184-200. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101997000200014&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101997000200014>. [Acessado em 28 Set 2015]
11. Choudhry MN, Soran H, Ziglam HM. Overuse and inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in patients with Clostridium difficile-associated disease. *QJM*. 2008;101:445–8.
12. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *European Geriatric Medicine* 2010; 1: 9–14.
13. Crawford R, Emmerson C, Tetlow G. A survey of public spending in the UK [Internet] London: Institute for Fiscal Studies; 2009. Sep, [cited 2015 Oct 02]. (IFS Briefing Note No. BN43). Disponível em:<http://www.ifs.org.uk/bns/bn43.pdf>. [Acessado em 28 Set 2015]
14. De Oliveira Alves C, Schuelter-Trevisol F, Trevisol DJ. Beers Criteria-Based Assessment of Medication Use in Hospitalized Elderly Patients in Southern Brazil. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2014;3(3):260-265.
15. Delafuente JC. Underspending and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003; 48(2): 133- 43.
16. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population ageing, 1950–2050. New York: United Nations; 2002. Disponível em: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>. [Acessado em 28 Set 2015]

17. Fick DM, Waller JL, Maclean JR. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *J Manag Care Pharmacy*. 2001; 7(5): 407–413.
18. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008; 336:2–3.
19. Gallagher P, O’Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons’ potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers’ criteria. *Age and Ageing* 2008; 37:673-9
20. Gnjdic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012; 65: 989-995.
21. Green T, Beith A, Chalker J. Drug and therapeutics committees: vehicles for improving rational drug use. *WHO. Essential Drugs Monitor* 2003; 32:10-11.
22. Gu Q, Dillon CF, Burt VL. Prescription drug use continues to increase: U.S. prescription drug data for 2007-2008. NCHS data brief, no 42. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2010.
23. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O’Mahony D. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *Arch Intern Med.* 2011 ;171(11):1013-9.
24. Hilmer SN, Gnjdic D, Le couteur DG. Thinking through the medication list - appropriate prescribing and deprescribing in robust and frail older patients. *Aust Fam Physician*. 2012;41(12): 924-928.
25. Holbeach E, Yates P. Prescribing in the elderly. *Aust Fam Physician* 2010;39(10): 728-733.
26. Kalache A. Envelhecimento populacional no Brasil: uma realidade nova. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 1987 ; 3(3):217-220. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1987000300001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1987000300001>. [acessado em 19 de Setembro de 2015]

27. Kennerfalk A, Ruigómez A, Wallander MA, *et al.* Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom. *Ann Pharmacother* 2002;36:797–803.
28. Kunin CM. Inappropriate medication use in older adults: does nitrofurantoin belong on the list for the reasons stated? *Arch Intern Med* 2004; 164: 1701.
29. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alpérovitch A, *et al.* Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;60(11):813-9.
30. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, van den Bemt PMLA. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008; 168:1890–6.
31. Lima TJ, de V, Garbin CAS, Garbin AJÍ, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: Prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatrics.* 2013;13:52.
32. Liu GG, Christensen DB. The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2002;42(6):847–57.
33. Locatelli J, Lira AR, Torraga LKLA, Paes AT. Inappropriate medication using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patients. *Consult Pharm.* 2010;25:36-40.
34. Manias E, Kusljic S, Lam DL. Use of the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) and the Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (START) in hospitalised older people. *Australas J Ageing.* 2015;34(1): 15-20.
35. Morgan TK, Williamson M, Pirotta M, Stewart K, Myers SP *et al.* A national census of medicines use: a 24-hour snapshot of Australians aged 50 years and older. *Med J Aust.* 2012;196(1): 50-53.
36. Nasri F. O envelhecimento populacional no Brasil. *Einstein* 2008; 6(supl1): 54-56.
37. Ní Chróinín D, Neto HM, Xiao D, Sandhu A, Brazel C, Farnham N, *et al.* Potentially inappropriate medications (PIMs) in older hospital in-patients: Prevalence, contribution to hospital admission and

documentation of rationale for continuation. *Australasian Journal on Ageing* [Internet]. 2016 [20/03/2016];doi:10.1111/ajag.12312. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26970209>. [Acessado em 29 de Março de 2016]

38. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 2008;37(2):138–141.
39. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs Ageing*. 2005; 22(9):767-77.
40. Prybys K, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. Polypharmacy in the elderly: Clinical challenges in emergency practice: Part 1: Overview, etiology, and drug interactions. *Emergency Medicine Reports*. 2002;23(11): 145–153.
41. Rang, H.P, Dale, M.M, Ritter, J.M, Flower, R. J, Henderson, G. *Rang and Dale's Pharmacology*. (7th ed.). London, England: Elsevier Churchill Livingstone publication; 2012: 689-97.
42. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*. 2006;35(Suppl 2):ii37-41.
43. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, et al. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(6):936–947. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x.
44. Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J* 2010;40:7–18.
45. Secoli, RS. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev. Bra. Enferm*. 2010; 63(1): 136-140.
46. Sichieri K. Mortalidade associada ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, segundo critério de Beers: revisão sistemática e metanálise. São Paulo. Tese [Mestrado em Saúde do Adulto] – Escola de Enfermagem da USP; 2012.

47. Sincofarma. 1. Sincofarma-RJ. [Online]. Disponível em: <http://www.sincofarma-rj.org.br/noticias/faturamento-do-setor-farmacaceutico-cresce-17-e-movimenta-r-58-bi-em-2013-2/> [Acessado em 29 de Outubro de 2015]
48. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370(9582): 173-84.
49. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, et al. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med.* 1994;154(19):2195-200.
50. Tache SV, Sonnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2011; 45:977–989.
51. Wahab MS, Nyfort-Hansen K, Kowalski SR. Inappropriate prescribing in hospitalised Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm.* 2012; 34(6): 855–862.
52. Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M, Liskova S, Krajcik S: Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. *J Clin Pharm Ther* 2008, 33:381–392.
53. Wiener JM, Tilly J. Population ageing in the United States of America: implications for public programmes. *Int J Epidemiol* 2002;31:776–81.
54. Wong Laura L. Rodríguez, Carvalho JA. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. **Rev. bras. estud. popul.**, São Paulo, v. 23, n. 1, p.5-26.
55. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA.* 2006;296(24):2947–53.

X. ANEXOS

ANEXO I

EQUIVALENTE AUSTRALIANO DO PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA I



St Vincent's Hospital

A facility of St Vincent's
& Mater Health Sydney

St Vincent's Hospital Sydney Ltd
ABN 77 054 038 872
390 Victoria Street
Darlinghurst NSW 2010
Australia

T +61 2 8382 3111
F +61 2 9352 4142
www.stvincents.com.au

13 February 2014

Dr Danielle Ní Chróinín
Geriatric Medicine
St Vincent's Hospital
c/o Secretary, 9th floor
390 Victoria Street
Darlinghurst NSW 2010

Dear Danielle

SVH File Number: 14/009
Project Title: Potentially Inappropriate Prescribing in Older Hospital In-Patients
HREC Reference Number: LNR/14/SVH/33
SSA Reference Number: LNRSSA/14/SVH/34

Thank you for submitting a Low and Negligible Risk Research Site Specific Assessment (LNR SSA) request for site authorisation of the above project. I am pleased to advise that the Research Governance Officer on **12 February 2014** has granted authorisation for the above Low and Negligible Risk Research Project to be conducted at **St Vincent's Hospital**.

Please Note: Site authorisation will cease on the date of HREC expiry (11 February 2019).

The version of the LNR SSA reviewed by SVH RGO was: **AU/7/826614**.

The following conditions apply to this research project. These are additional to those conditions imposed by the Human Research Ethics Committee that granted ethical approval:

1. Proposed amendments to the research protocol or conduct of the research which may affect the ethical acceptability of the project, and are submitted to the lead HREC for review, are copied to the Research Governance Officer.
2. Proposed amendments to the research protocol or conduct of the research which may affect the ongoing site acceptability of the project are to be submitted to the Research Governance Officer.
3. Projects that are undertaken by Investigators holding an academic appointment (including conjoint appointments) or by students as part of a University course may be required to notify the relevant University HREC.

Should you have any queries about your project please contact the Research Office, Ph. 8382 2075, email research@stvincents.com.au. The HREC Terms of Reference, Standard Operating Procedures, *National Statement on Ethical Conduct in Human Research* (2007) and the *CPMP/ICH Note for Guidance on Good Clinical Practice* and standard forms are available on the Research Office website: www.stvincents.com.au/researchoffice or internal at <http://exwwwsvh.stvincents.com.au/researchoffice>.

Yours sincerely

Ellie Pratt
Ethics and Research Governance Officer
St Vincent's Hospital Research Office
Level 6 deLacy

ANEXO II

EQUIVALENTE AUSTRALIANO DO PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA II



St Vincent's Hospital

A facility of St Vincent's
& Mater Health Sydney

St Vincent's Hospital Sydney L
ABN 77 054 038 872
390 Victoria Street
Darlinghurst NSW 2010
Australia

T + 61 2 8382 1111
F + 61 2 9332 4142
www.stvincents.com.au

13 February 2014

Dr Danielle Ni Chróinin
Geriatric Medicine
St Vincent's Hospital
c/o Secretary, 9th floor
390 Victoria Street
Darlinghurst NSW 2010

Dear Danielle

SVH File Number: 14/009

Project Title: Potentially Inappropriate Prescribing in Older Hospital In-Patients

HREC Reference Number: LNR/14/SVH/33

Thank you for submitting the above project for review.

Based on the information you have provided and in accordance with the NHMRC National Statement 2007 and NSW Health Policy Directive PD2010_055 'Ethical and Scientific Review of Human Research in NSW Public Health Organisations', this project has been assessed as low/negligible risk and is therefore exempt from full HREC review.

This HREC has been accredited by NSW Ministry of Health as a Lead HREC under the model for single ethical and scientific review and Certified by the NHMRC under the National model for Harmonisation of Multicentre Ethical Review (HoMER). This lead HREC is constituted and operates in accordance with the National Health and Medical Research Council's *National Statement on Ethical Conduct in Human Research* and the *CPMP/ICH Note for Guidance on Good Clinical Practice*. No HREC members with a conflict of interest were present for review of this project.

I am pleased to advise that the HREC Executive at a meeting on **11 February 2014** has granted ethical and scientific approval of the above **single centre** project.

You are reminded that this letter constitutes *ETHICAL* and *SCIENTIFIC* approval only. You must not commence this research project at a site until a completed Site Specific Assessment Form and associated documentation have been submitted to the site Research Governance Officer and Authorised. A copy of this letter must be forwarded to all site investigators for submission to the relevant Research Governance Officer.

The project is approved to be conducted at St Vincent's Hospital.

If a new site(s) is to be added please inform the HREC in writing and submit a Site Specific Assessment Form (SSA) to the Research Governance Officer at the new site.

The following document has been approved:

- Protocol dated 17 January 2014

The Low and Negligible Risk Research Form (LNRFF) reviewed by the HREC was LNRFF AU/6/B266119.

Please note the following conditions of approval:

- HREC approval is valid for **5 years** from the date of the HREC Executive Committee meeting and expires on **11 February 2019**. The Co-ordinating Investigator is required to notify the HREC 6 months prior to this date if the project is expected to extend beyond the original approval date at which time the HREC will advise of the requirements for ongoing approval of the study.
- The Co-ordinating Investigator will provide an annual progress report beginning in **February 2015**, to the HREC as well as a final study report at the completion of the project in the specified format.
- The Co-ordinating Investigator will immediately report anything which might warrant review of ethical approval of the project in the specified format, including unforeseen events that might affect continued ethical acceptability of the project and any complaints made by participants regarding the conduct of the project.
- Proposed changes to the research protocol, conduct of the research, or length of approval will be provided to the HREC Executive for review, in the specified format.
- The HREC Executive will be notified, giving reasons, if the project is discontinued before the expected date of completion.
- Investigators holding an academic appointment (including conjoint appointments) and students undertaking a project as part of a University course may also be required to notify the relevant University HREC of the project. Investigators and students are advised to contact the relevant HREC to seek advice regarding their requirements.

Should you have any queries about your project please contact the Research Office, Ph: 8382 2075, email research@stvincents.com.au. The HREC Terms of Reference, Standard Operating Procedures, *National Statement on Ethical Conduct in Human Research (2007)* and the *CPMP/ICH Note for Guidance on Good Clinical Practice* and standard forms are available on the Research Office website: www.stvincents.com.au/researchoffice or internal at <http://exwwwsvh.stvincents.com.au/researchoffice>

Please quote **SVH File Number: 14/009** in all correspondence.

The HREC wishes you every success in your research.

Yours sincerely



Sarah Charlton
HREC Executive Officer
St Vincent's Research Office
Level 6 deLacy Building

ANEXO III**COMPROVANTE DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO**

**ST VINCENT'S
HOSPITAL**
SYDNEY

A FACILITY OF ST VINCENT'S HEALTH AUSTRALIA

St Vincent's Hospital Sydney Limited
ABN 77 054 038 672

390 Victoria Street
Darlinghurst NSW 2010

Telephone 02 8382 1111
Facsimile 02 9332 4142
www.stvincents.com.au

Date: 14/4/15

To whom it concerns,

RE: Hugo M. Neto: Potentially inappropriate prescribing in older hospital in-patients, HREC 14/009

Hugo Neto participated in this study, and conducted specific research into a subgroup of the overall cohort. He is a co-author on the abstracts submitted to various Australian scientific conferences, and will be a co-author on the paper when submitted to a peer-reviewed journal. Please find attached copy of Ethics Committee confirmation of his listing as a co-investigator.

With kind regards,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Danielle Ní Chróinín'.

Dr Danielle Ní Chróinín
MB BCh BAO BMedSc MD MRCPI
Geriatrics Fellow
St. Vincent's Hospital